

Simposio: Adicciones

Adicciones en el Perú en el siglo XXI

AN Dr. Alfonso Zavaleta Martínez Vargas

Una introducción al problema

Las adicciones a las que nuestra sociedad está acostumbrada a ver en la comunidad, los servicios de salud y las noticias, se refieren principalmente a las adicciones producidas por sustancias químicas (cocaína, marihuana, anfetaminas, alcohol, tabaco y otras) sin embargo este espectro se ha ampliado hoy en día a las adicciones sin sustancias (Ludopatía y adicción a juegos en línea), por lo que este simposio trataremos de darles una visión integradora del problema. La primera ponencia, que estará a mi cargo, trata de las adicciones en el Perú en el siglo XXI, lo que tenemos hoy y lo que nos depara el futuro cercano con la emergencia de las nuevas drogas sintéticas y las adicciones sin sustancias.

El problema de drogas es reconocido por nuestra población como uno de los problemas más importantes que aquejan al país. En la encuesta de opinión sobre drogas en la población peruana muestra que el 42% de las personas encuestadas en las grandes ciudades peruanas consideraba, el aspecto de drogas como uno de los problemas más graves y más importantes en el país. (CEDRO, 2013) Este estudio nos da una imagen de la percepción de la comunidad y la percepción creciente que sentimos todos que el problema de drogas va avanzando.

Uno de los patrones de referencia es la clasificación de enfermedades. Tenemos dos clasificaciones cercanas,

el DSM4 (American Psychiatric Association, 1995) al cual estábamos todos de alguna manera acostumbrados y el DSM5 que se publicó en el 2013 (American Psychiatric Association, 2013) y que ha cambiado la clasificación de algunas enfermedades asociadas a adicciones.

Los criterios de dependencia considerados en el DSM IV (American Psychiatric Association, 1995) incluyen un patrón mal adaptativo de uso de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativo, expresado por tres (3) ó más de las características siguientes; en algún momento de un período continuo de doce (12) meses:

- tolerancia
- abstinencia
- la sustancia se consume en cantidades mayores o durante un período más prolongado del inicialmente se pretendía
- existe un deseo persistente
- se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia
- reducción o abandono de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia.
- Se continúa consumiendo la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes.

En la página web del Centre D' Asistència Terapèutica se muestra en forma reducida los criterios de adicción del DSM IV. (Centre D' Asistència terapèutica, 2016)

Sin embargo, los juegos de azar se conocen hace mucho tiempo, pero una nueva modalidad de juegos de azar asociada al uso del internet y al uso de las computadoras o al uso de los celulares ahora incluye la aparición de un tipo de adicción que corresponde ya en el DCM5 a los trastornos no relacionados a sustancias y allí se ha incluido en principio el trastorno por juego de apuesta y también el trastorno a través de internet. (Cia, 2013) Este es un nuevo camino abierto, y se espera que aparezcan muchas más variantes de adicción en el futuro. Ya incluso se están proponiendo nuevas variantes como la adicción al teléfono y la adicción a una serie de dispositivos electrónicos. Han empezado a aparecer artículos científicos cada vez en mayor número en los que se discute la aparición de esta sub clasificación dentro del DSM5. (Banz, Yip, Yau, & Potenza, 2016) (Griffiths et al., 2016)

Una de las primeras interrogantes relacionadas al consumo de sustancias es ¿Cuántos adictos hay en el país? ¿Cuáles son las cifras que manejamos en el país? La verdad es que la estimación es muy difícil, ¿por qué?. Porque la mayoría de las herramientas que estamos usando ahora para el nivel poblacional son encuestas y los adictos rara vez contestan encuestas. Me decía un profesor amigo norteamericano que él para poder identificar adictos ha tenido que entrar hasta 10 veces a una casa con el equipo de encuestadores hasta poder ubicar al adicto en realidad. Esta realidad provoca una subvaloración del número de adictos en las estadísticas disponibles, y por tanto sea muy difícil estimar el número real de adictos. Luego tenemos solo estimaciones. Luego podrían tenerse cifras que indican cien mil adictos, las más conservadoras hasta un millón 200 mil o más, en estadísticas menos conservadoras.

Definitivamente, para diseñar acciones e intervenciones en prevención y asignación de presupuesto y personal, se requiere tener alguna idea de cuál será nuestro objetivo de adictos potenciales, de adictos reales. Así se estiman con algunos indicadores estadísticos un porcentaje de adictos, por ejemplo, para el alcohol un 15% de la población consumidora por encuesta, lo que equivale a cerca de millón y medio de personas

adictas al alcohol. Existen opiniones a favor y otros especialistas que la consideran elevadas a estas cifras. En el caso del tabaco se ha estimado un 32% de adictos, cerca de 2 millones de peruanos. Y por supuesto, luego viene marihuana y cocaína y otras drogas ilegales. En el caso de la marihuana el estimado es conservador, 9% que llegaría a 92 mil personas y las drogas cocaínicas 80 mil.

Un estimado para el Perú urbano fue publicado por nuestro grupo de trabajo en 2015, que se muestra en la tabla siguiente: (Zavaleta Martínez Vargas, Tapia Cabanillas, Chávez Rodas, & Vértiz, 2016)

SUSTANCIA	PREVALENCIA DE VIDA	EXPANSIÓN POBLACIONAL	PORCENTAJE ESTIMADO DE ADICTOS	POBLACIÓN ADICTA ESTIMADA
Alcohol	86.2	11,094,128	15	1,664,119
Tabaco	58.5	7,529,077	32	2,409,305
Marihuana	8.0	1,029,617	9	92,666
Cocaínicas	3.7	476,198	17	80,954

En este escenario con cerca de 4 millones de población adicta estimada en 2015, se incorporan como problema de salud pública, aplicando el DSM-5 a las adicciones que no se asocian a sustancias (ludopatía, juegos de internet y celulares), una patología que modifica el escenario de las adicciones y que hay que estudiar con mayor atención en el futuro cercano (Carbonell, 2014). Algunos intentos de estudio se vienen realizando en el país, por lo que en este Simposio hemos incluido el tema de la ludopatía.

En 2012, Devida publicó los resultados de una encuesta de consumo de drogas en población general peruana realizada en 2010 (DEVIDA, 2012), cuyos resultados son mostrados en la tabla siguiente:

Categorías	Región Natural				Total	
	Lima Metropolitana	Urbano de costa	Sierra	Selva	%	N Expandido
Prevalencia de juego						
Frecuencia de vida	38.3	25.8	19.1	38.2	31.8	3'856,954
Frecuencia de año	15.9	9.7	7.1	21.8	13.7	1'581,196
Frecuencia de juego en los prevalentes de año						
Jugadores experimentales, Una sola vez	11.6	14.7	15.11	11.9	20.1	1071,581
Jugadores ocasionales, Alguna veces durante los últimos 12 meses	47.8	47.4	52.2	52.3	48.7	778,120
Jugadores habituales, Alguna veces manualmente	24.7	11.0	17.3	21.1	20.9	331,236
Algunas veces semanalmente	7.9	7.1	14.6	11.6	8.2	141,066
Habitualmente	1.0	0.0	0.1	6.7	1.4	72,481
Sub - total	33.6	18.1	32.0	38.9	31.1	496,082
Signos de ludopatía en los prevalentes de año						
Con signos de ludopatía	8.8	8.1	14.9	10.2	9.4	149,900
Sin signos de ludopatía	21.2	91.9	85.1	59.8	90.6	1,448,286

El estudio de DEVIDA reporta que en relación a la magnitud de juego de azar y la presencia de signos de ludopatía en la población de 12 a 65 años alcanzó el 9.4% a nivel nacional de los encuestados (alrededor de 149,900 ludópatas adictos al juego), siendo mayor en la sierra (14.9%). Este grupo va a ser sumamente importante entre los jóvenes y está creciendo significativamente en tanto se amplía el horizonte del uso de computadoras y de internet que se va extendiendo hacia el interior del país, o sea, que esto va a ir acompañando a ese desarrollo tecnológico y de accesibilidad en las comunidades. Las comunidades del interior muchas de ellas todavía no tienen acceso a estas tecnologías, pero cuando empiecen a tener acceso este va a ser uno de los problemas que va a venir junto con ese desarrollo, además del desarrollo del conocimiento, la interacción, las comunicaciones y el comercio.

En 2014, la Dra. Nora Volkow Directora del Instituto Nacional sobre abuso de drogas de los Estados Unidos (NIDA), disertó en la Reunión de la World Federation Against Drugs, desarrollada en Estocolmo, Suecia, acerca del tema del abuso de sustancias, y refirió que la adicción es una enfermedad que se desarrolla con las personas y aparece a veces muy temprano en la niñez y va creciendo y llega a su pico más alto entre los 15 y los 25 años. Y aquellos que entran a la adicción probablemente continúen a lo largo de su vida. (Ver figura siguiente).

La figura muestra las tendencias a la adicción por el consumo de drogas en la niñez, adolescencia y juventud temprana. Algunos se vuelven adictos muy temprano, incluso siendo niños. Y otros ya en el pico en la edad de la adolescencia y la juventud temprana, donde por razones de tipo neuroanatómicas y de inmadurez de la corteza prefrontal y de condicionamiento social, define la edad más lábil para ingresar al consumo de drogas.

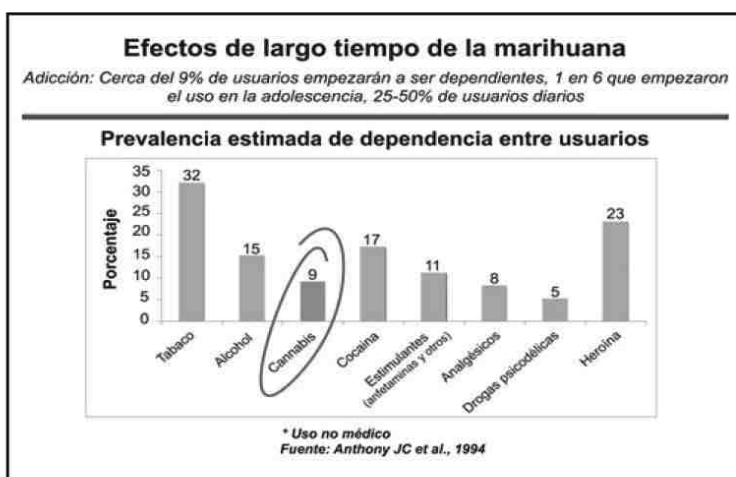
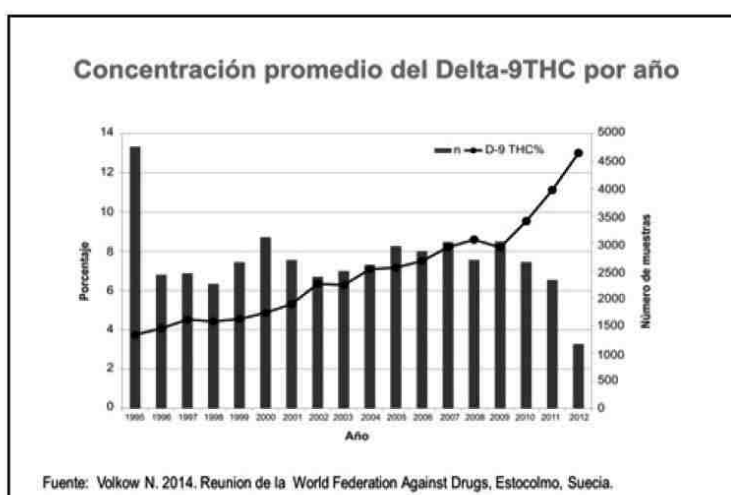
También en la figura se muestran los porcentajes en cada grupo etario que desarrollan dependencia en los casos del alcohol, tabaco y marihuana (THC). Definitivamente, marihuana es la droga ilegal más consumida en el mundo y en nuestro país también. (World Health Organization, 2016) (Zavaleta Martínez Vargas et al., 2016)

En la adolescencia y la juventud temprana algunas personas empiezan a probar primero la droga y algunos continúan consumiéndola en forma repetida. Con el tiempo aparece el deseo persistente y luego viene la preocupación por seguir consiguiendo y consumiendo drogas, aparecen los problemas físicos persistentes y los problemas psicológicos también en lo que aquí llaman preocupación y anticipación para conseguir la droga. El consumidor avanza en una espiral. En esta espiral conforme se va aumentando la dosis consumida, aparece una intoxicación que en el tiempo va a condicionar unos fenómenos de neuromodulación y neuroadaptación, que reflejan algunos cambios a nivel del núcleo de algunas neuronas principalmente del núcleo accumbens, donde se expresan a través del tiempo algunos factores de transcripción nuclear (Delta Fos B, Crebs y otros), que condicionan el fenómeno de tolerancia y la dependencia física que se acompaña del síndrome de abstinencia cuando se retira o se suspende la droga. (Koob & Le Moal, 2006) (Koob, 2011). El síndrome de abstinencia obliga a volver a consumir la droga al sujeto que intenta dejar la droga, para tratar de sentirse bien. El consumo crónico en el adicto corresponde a una espiral de cambios en este caso con una serie de cambios a lo largo de



este proceso que abarcan los ámbitos social, ocupacional, recreacional en el paciente. Todo este proceso tiene un eje central que conduce a la adicción, con los criterios que hemos comentado. (ONUDD & DEVIDA, 2013)

Los efectos de largo tiempo de la marihuana y otras drogas fueron estudiados por Anthony en 1994 en los Estados Unidos. Para la prevalencia estimada de dependencia a drogas Anthony reportó que la prevalencia de dependencia al tabaco es más alta (32%), seguida por el alcohol (15%) y el cannabis (marihuana, 9%). El cannabis consumido en aquella época no superaba el 3% de contenido de THC. (Ver figura siguiente).



En nuestro medio eran excepcionales los requerimientos de emergencia por consumo de marihuana. Hoy es cada vez más frecuente observar pacientes consumidores de marihuana de alto contenido de THC acudir a las emergencias hospitalarias por la aparición de crisis psiquiátricas severas (crisis de esquizofrenia paranoide, depresión mayor o crisis de pánico). (Zavaleta, 2015) (CEDRO, 2015). Se prevé un incremento de esta demanda de atención médica conforme se incremente la disponibilidad de esta marihuana altamente tóxica en el mercado nacional principalmente asociado a venta por delivery.

En los últimos 20 años, producto de la selección de semillas de plantas de Cannabis que producen mayor contenido de THC en las inflorescencias, han ingresado a los mercados mundiales marihuana (hoy llamadas biotecnológicas o variedades scan) cuyo contenido de THC ha venido incrementándose desde 3% hasta alcanzar 13% en promedio en USA. Existen plantas con contenidos de hasta 33% de THC. En realidad, no se trata de plantas modificadas por biotecnología, corresponden a casos de selección de semillas de plantas cada vez con mayor contenido de THC.

Esto significa que esta marihuana tiene mayor potencia, es más adictiva y más tóxica, generando un mayor problema de salud pública y mayor requerimiento de servicios de emergencias y servicios de tratamiento de adicción que no se veían en los años 70.

Algunas personas que hablan de legalizar la marihuana piensan en la marihuana de los 70s, pero no piensan o no conocen las nuevas marihuana que ahora ocasionan problemas más serios, que se vuelve más tóxica y que además produce adictos más rápido. Antes había menos adictos y ahora aparecen súbitamente digamos sujetos intoxicados con marihuana en emergencia, como probablemente nos informe el Dr. Saavedra en su conferencia. Entonces ahora se estima que esto ya no es 9% de los consumidores con probabilidad de volverse adictos. Con esa nueva marihuana probablemente se doble el porcentaje de adictos y se convierta en algo muy importante como está sucediendo en los Estados Unidos.

En relación a las drogas para las que se solicita más tratamientos, la UNODC, ha publicado un mapa mundial

en internet (<http://www.dailymail.co.uk/sciencetech/article-3333877/Drug-map-reveals-substances-country-addicted-Scotland-hooked-cocaine-Iceland-smokes-cannabis-opiates-rife-US.html>), que muestra que la droga ilegal para la cual se solicita más tratamiento en el Perú sería la cocaína. Las tasas de atención por consumo de drogas son: Perú: 62.6/1M, Chile: 712.3/ 1M, México: 571.7 /1M, USA: 6960.4 /1M. El Perú tiene bajas tasas de solicitud de tratamiento con respecto a los otros tres países citados. Esto puede deberse a que nuestro país tiene menor proporción de servicios para tratamiento de adictos que los otros países de la región.

En el Perú el consumo de drogas crea una percepción de inseguridad ciudadana como se observa en el gráfico siguiente: (Zavaleta, Chavez, Tapia, & Vertiz, 2015)

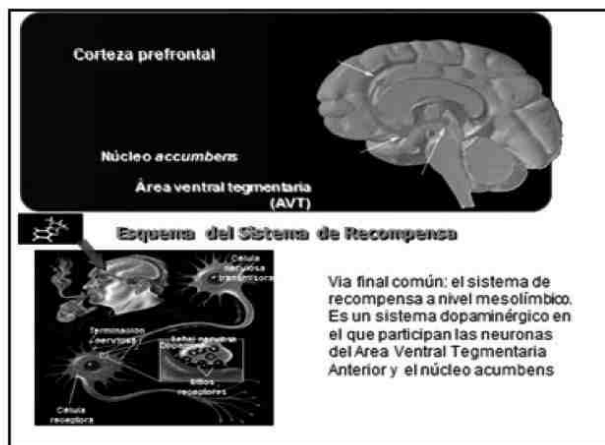


En la actualidad se conoce que todas las drogas generan daños. Y tenemos una variedad muy grande de drogas que van desde el alcohol y el tabaco, hasta las drogas ilegales como la marihuana, cocaína en sus diferentes formas, anfetaminas, hasta los hongos alucinógenos y psicodélicos y las drogas sintéticas. Constituyen una amplia variedad de sustancias químicas dañinas para la salud humana tanto en su consumo agudo como crónico asociado a adicción y otros problemas sanitarios característicos de los efectos de cada una de ellas.

Neurobiología de la adicción a drogas

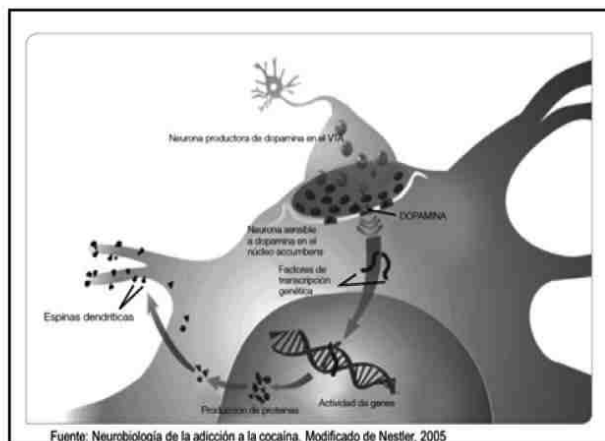
Hoy en día se conoce cada vez más acerca de la neurobiología de la adicción a las drogas de abuso. Un componente principal de este circuito es el sistema

meso límbico dopaminérgico. Este sistema está integrado principalmente por los cuerpos de las células dopaminérgicas del núcleo ventral tegmentario anterior (VTA), que proyectan sus axones sobre las células del núcleo accumbens, sobre las cuales libera dopamina. La liberación de la dopamina causa sensación placentera. Por ello se denomina a esta vía el circuito de recompensa o del placer.



Otras estructuras de la base del cerebro son también estimuladas, como los núcleos basales de la estría terminal, bandas diagonales de Broca y tubérculos olfatorios, así como la corteza prefrontal anterior, el hipocampo y la amígdala (Lindvall, Bjorklund, Moore, & Stenevi, 1974) (Ungerstedt, 1971)

Hemby (2010), Nestler (2005) y Moratalla (2008) han reseñado los principales componentes neurobiológicos de la adicción a la cocaína que operan en el circuito de recompensa ubicado en el área meso límbica cerebral los que se resumen en el Gráfico siguiente:



La adicción a las drogas es un fenómeno crónico, con múltiples recaídas y para el cual no existe un tratamiento totalmente efectivo.

Mecanismos moleculares de adicción a drogas

La adicción puede ser vista como una forma de plasticidad neural inducida por drogas. La adicción a las drogas constituye una enfermedad del núcleo celular para la cual no tenemos medicación específica para retirar los factores de transcripción asociados del núcleo neuronal (Delta fos B, Creb y otros). Por ello es tan difícil obtener curación definitiva al problema de la adicción a drogas. (Chao & Nestler, 2004). La genética y la neurobiología han contribuido al reconocimiento de los mecanismos íntimos de la acción de las drogas de abuso. La adicción se asocia al Delta-fosB, el retiro (Cesación) se asocia al CREB. La tolerancia se relaciona con la Beta arrestina. (Pollock, 2002). Nestler ha estudiado los mecanismos post transcripcionales de la dependencia a las drogas y la relación entre los diferentes factores de transcripción nuclear que aparecen en el núcleo de las neuronas en el fenómeno adictivo. (E. Nestler, 2012).

Independiente de que cada droga puede actuar en diferentes tipos de neuronas y sitios en el cerebro y diferentes mecanismos, lo que hoy día se acepta es que dentro de la adicción juega un papel muy importante el sistema de recompensa, que está integrado por dos núcleos cerebrales: el núcleo ventral tegmentario anterior y el núcleo accumbens constituyendo una vía dopaminérgica que libera dopamina sobre el núcleo accumbens y produce sensación placentera. Todas las drogas de abuso, legales e ilegales actúan sobre esta vía dopaminérgica también denominada vía final común del placer.

En sistema de recompensa está conectado con el sistema nervioso simpático mediante neuronas dopaminérgicas que van del núcleo tegmentario ventral anterior a la amígdala cerebral (núcleo simpático). Las conexiones neuronales de la amígdala basolateral con la corteza prefrontal constituyen una vía inhibitoria. La corteza prefrontal actúa a su vez inhibiendo y terminando la sensación placentera en el núcleo accumbens.

El núcleo accumbens proyecta axones sobre la corteza prefrontal. Una de las razones que se aducen para que haya labilidad en la adolescencia para empezar a consumir drogas y por supuesto, el desarrollo de las

adicciones es específicamente esta corteza prefrontal. Al comenzar la adolescencia esta corteza prefrontal es muy delgada, hay una cierta cantidad de neuronas. Se supone que al avanzar en la adolescencia y al entrar a la juventud temprana esa capa de neuronas se va a duplicar en espesor y ¿por qué es importante la corteza prefrontal?. Es la que nos ayuda a tomar decisiones correctas. Cuando se lesiona esta zona las personas pierden esa capacidad de tomar decisiones correctas. Y el empezar a consumir drogas o consumir drogas es una decisión que pasa por la corteza prefrontal, que es además reguladora de esta sensación de dolor y lo que hace es cortar la liberación de dopamina deteniendo la sensación de placer. Este sistema es afectado en el tiempo. Conforme las personas van consumiendo una vez, dos veces, tres veces, y luego múltiples veces en el tiempo, estos dos grupos neuronales van a alterarse. Entonces, cuando esta neurona del núcleo ventral tegmentario anterior libera progresivamente dopamina, esta segunda neurona, la neurona del núcleo accumbens se neuroadapta, disminuyendo la producción de sus receptores dopaminérgicos, y disminuyendo su presencia en la membrana neuronal (“ocultando”) y por lo tanto no se estimula tanto como al comienzo.

El “esconder” los receptores parece ser una acción fácil y aparece relativamente temprano, pero volver a reponerlos después ya no resulta tan fácil, o sea, el cerebro del adicto, de alguna manera, va a tener estas neuronas transformadas en la expresión fisiológica de sus receptores. Sus receptores cambian, cambian en cantidad y cambian en frecuencia en diferentes sitios del cerebro. Como la neurona del núcleo ventral tegmentario anterior detecta que la neurona del núcleo accumbens no responde a su estímulo, detecta que algo está fallando y produce más receptores de membrana para la droga. Luego de un tiempo de consumo de la droga las dos neuronas han cambiado, se han neuroadaptado. (ONUDD & DEVIDA, 2013). Es fácil hacer ese cambio en las neuronas del sistema de recompensa, pero es muy difícil de revertir. La mayor parte de las veces por sí solos no se revierten los cambios, así la persona deje de consumir la droga, y por eso es que se ve la tendencia a la recaída, por eso vemos a los adictos, a la adicción como una enfermedad crónica que es recurrente y persistente.

Luego en los cambios neuronales provocados por el consumo de la droga se reconocen hoy en día

aspectos neuroanatómicos, neuroquímicos, cambios de receptores y detrás de los receptores cambios en el núcleo neuronal, en la expresión de los genes. Un factor muy importante en la adicción es la participación del neurotransmisor dopamina liberada por la neurona del núcleo tegmentario ventral anterior y su acción sobre la neurona del núcleo accumbens. (ONUDD & DEVIDA, 2013) (E. Nestler, 2012) (E. Nestler, 2005).

Se ha asociado la dependencia psicológica a la sensación de placer y se ha asociado la dependencia física al cambio de las neuronas en el proceso neuroadaptativo. En la dependencia física interviene el sistema nervioso simpático para generar el síndrome de abstinencia.

Las neuronas de la amígdala también sufren neuroadaptación y disminuyen en el tiempo sus receptores dopaminérgicos de membrana. Cuando disminuye o cesa abruptamente la estimulación dopaminérgica provocada por la droga, las neuronas del sistema de recompensa, las neuronas involucradas en el sistema de recompensa “sienten la falta de la droga”. Lo mismo ocurre en las neuronas noradrenérgicas de la amígdala, en particular localizadas en el locus ceruleus, las que liberan catecolaminas en el torrente sanguíneo, informando en forma sistémica a todo el cuerpo que esta faltando droga, lo que desencadena en las siguientes 24 horas de suspendido el consumo de la droga, una serie de respuestas en el cuerpo conocidas como síndrome de abstinencia que obliga al adicto a volver a consumir la droga para calmar estas molestias.

El descubrimiento del proceso neuroadaptativo en otros sistemas neuronales cerebrales además del sistema de recompensa ha complejizado mucho la visión del proceso de adicción.

Entonces, la adicción puede ser vista como una forma de plasticidad (cambio) neuronal, definida como neuroadaptación neuronal cerebral inducida por drogas. La adicción a drogas hoy día constituye una enfermedad del núcleo de la célula neuronal, para la cual no tenemos ningún tratamiento específico. No tenemos por ahora ningún medicamento que actúe en el núcleo neuronal para así revertir los cambios.

Nestler reportó en 2005 y 2012, que en el proceso de neuroadaptación neuronal juega un rol central la formación de factores de transcripción nuclear que alteran la

expresión génica de la neurona, (activando o desactivando genes). La enzima protein kinasa A juega un rol central en la formación de estos factores de transcripción. Existe una larga lista de factores de transcripción propuestos, entre ellos el Delta fos B que aparece en la cronicidad, el CreB que aparece en la fase aguda del consumo de drogas y otros más que todavía están en estudio. La beta arrestina es una proteína intraneuronal que fija a los receptores de dopamina y los internaliza, contribuyendo a su disminución en la membrana de la célula dopaminérgica. (E. Nestler, 2005) (E. Nestler, 2012)

No contamos con agentes terapéuticos que eliminen o disminuyan estos factores de transcripción nuclear de las neuronas del cerebro adicto. Ello explicaría las fallas de la terapia, pues no está dirigida a corregir la presencia de los factores de transcripción nuclear, sino solo dirigida a tratar los signos y síntomas externos, pero no atacan a la causa principal de la adicción. La terapia actual solo está dirigida afuera de las neuronas involucradas, modulando actitudes, modulando deseos, en cuestiones fisiológicas, pero no está tratando el tema del núcleo.

El rol de la epigenética

En la génesis de la adicción a las drogas interviene el sistema de recompensa, factores genéticos, el DNA y aparece un factor que ahora es una palabra casi mágica, la epigenética.

La epigenética ayuda a explicar algunos de los fenómenos que están apareciendo por ejemplo con el uso de la marihuana de alta potencia. La exposición repetida a las drogas de abuso induce cambios dentro de las regiones de recompensa del cerebro en tres modos principales de modificaciones de regulación Epigenética que incluyen acetilación y metilación de las histonas, la metilación de ADN y la producción de RNAs no codificantes. (E. J. Nestler, 2014)

Así resulta que cuando la droga a, b, o z, activa un factor de transcripción, este factor se va a posicionar en una zona de un gen, el gen que nos interesa, el gen que muestra el efecto de la droga al final de cuentas. Pero resulta que varias de estas drogas no solo actúan allí, sino que actúan sobre otros genes que están al costado de los genes para la propia droga. Y resulta también que en el caso, por ejemplo, de la marihuana, al costado de los genes para la acción específica de la marihuana, hay genes

para otras enfermedades que pueden ser enfermedades psiquiátricas severas. Entonces, con el incremento del THC, se ha empezado a ver la aparición de trastornos psiquiátricos muy severos que antes no se veían. No se veían porque había muy poco THC en la marihuana clásica. Pero ahora tenemos 15 veces más concentración en algunas de las marihuanas de tipo scan, lo que trae alta probabilidad de que los genes del costado se activen. Y eso se llama epigenética. El ejemplo típico de esto es el cannabis y la aparición de esquizofrenia aguda y a veces reacción esquizofrénica en el primer consumo de marihuana de alto contenido de THC. A esta marihuana le llaman scan, superscan, superchunk, denominaciones vulgares que se dan a las marihuanas nuevas. Los genes estaban allí, de repente, si no se hubiera consumido esta marihuana, no se hubiera abierto el gen y no hubiera aparecido la enfermedad psiquiátrica en ese adolescente. Por supuesto una vez que aparece ya no se puede revertir, y el paciente requiere tratamiento psiquiátrico por el resto de su vida porque ya se abrió el gen. El THC es como una llave que es capaz de abrir esos otros genes de enfermedad psiquiátrica que están en el DNA y que se hereda de padres a hijos. Luego la marihuana activa esos genes para enfermedad psiquiátrica mayor y aparece la enfermedad florida asociada al consumo, a veces en el primer consumo del adolescente. Y mientras más veces se consume, más chance tiene de desencadenar la oportunidad de abrir esos genes. En el diagnóstico de emergencia, con adolescentes que debutan con enfermedad psiquiátrica severa, debe descartarse el consumo de marihuana de tipo scan.

Un artículo muy interesante de mapeo genético fue publicado en el mes de marzo de 2016 en el cual ya se está estudiando en genoma humano, y se está estudiando, no solo el sitio génico donde actúa, donde puede actuar el THC, y describe 4 regiones de los cromosomas 3, 8 y 10 del ser humano, donde se encuentran aquellos genes que codifican a las enfermedades psiquiátricas que son activadas por el Tetrahidrocannabinol (THC) (Sherva et al., 2016).

Consumo de drogas, violencia e inseguridad ciudadana

La adicción por el consumo de drogas trae consigo una serie de problemas en la comunidad, entre ellos la inseguridad ciudadana. Entonces ¿las personas tienen alguna explicación de por qué se da la inseguridad ciudadana, cómo se genera?. Se han ensayado múltiples

respuestas y explicaciones según nuestra población de Lima: Falta de vigilancia de la policía, falta de trabajo, falta de control en el hogar, leyes débiles o no aplicadas, pobreza, ineficiencia del poder judicial, etc., etc., pero también el uso de drogas.

Así, los casos más representativos de daños efectuados, asaltos, algunos crímenes, personas que ingresan a las casas a robar etc., están asociados a consumo de drogas. Casi siempre cuando detienen a una persona, esta persona lleva consigo su paquetito de pasta básica de cocaína o se la ha consumido antes del acto delictivo, entonces, usa la droga, porque son consumidores de droga para darse un poco más de valor y cometer el acto delictivo. (CEDRO, 2013)

Como hemos ya comentado, mientras haya más consumidores, eventualmente va a venir detrás, una proporción creciente de adictos. Más consumidores. ¿Y de qué depende el consumo?, entre otros factores, de la oferta. Esa oferta es impresionante en nuestro país. La oferta, por ejemplo, de pasta básica de cocaína es una cosa terrible. Cinco ketes por un sol y si le quieren dar de oferta le dan 7 ketes, que es la unidad de pasta básica de cocaína. Siete ketes por un sol, te regalan dos de oferta. O sea, más barato que un chocolate. Y esto se los venden a los chicos a los costados de los colegios. Entonces es una cosa terrible. Somos país productor, entonces tenemos un montón de droga caminando por el mercado. (CEDRO, 2015)

Entonces, allí el tema importante es que la oferta de droga se incrementa, e incrementa el consumo y genera adictos y por supuesto hay diferentes tipos de droga que están circulando por el mercado, algunas legales como el alcohol y el tabaco y otras ilegales.

Siguiendo el mapa epidemiológico de los últimos años, la droga más consumida es la marihuana, con tendencia a crecer, evidentemente hay dos tipos de marihuana en el mercado 60-70% es la marihuana clásica de los 70, con 2% de THC y las otras variantes, un tercio, es la marihuana que se cultiva en las casas bajo techo con condiciones especiales y que tiene un alto contenido de THC y que más o menos estimamos cubriría un tercio de la oferta, y se ve en la calle con los precios accesibles. La marihuana moño rojo colombiana cuesta 2 soles el kilo, y la otra marihuana cuesta entre 5 y 10. O sea, cuesta más caro, pero esta accesible y se puede

conseguir hasta por llamada telefónica por delivery. (CEDRO, 2015)

Las segundas drogas en importancia son las drogas cocaínicas. Estas drogas cocaínicas, la roja, es la pasta tiene una tendencia a disminuir, ha habido un gran trabajo de prevención en los últimos 25 años de la sociedad peruana y eso se le ha calificado como una droga sucia, etc., etc., una serie de medidas preventivas se han tomado y está comenzando a bajar. En cambio, el clorhidrato de cocaína, supuestamente más limpio, más puro, etc., está tendiendo a subir. Y el otro tema importante es que han bajado los precios pues. Si baja el precio del clorhidrato de cocaína, se vende más fácil a los chicos en la calle. (CEDRO, 2015)

Y un nuevo grupo de drogas que está emergiendo, que ya aparece en las encuestas, es el de las drogas anfetamínicas, los derivados de las anfetaminas. Aquí viene el éxtasis, MDMA, el éxtasis en las discotecas, y como el Perú ahora ha cambiado, los narcotraficantes eran colombianos ahora son mexicanos los que dominan el mercado, ahora están produciendo para llevar a su país. Ahora la droga más consumida en su país es el cristal, el MDMA. Entonces, ya aparece el cristal en nuestras discotecas y está compitiendo, todavía le va ganando el éxtasis, pero va compitiendo y van apareciendo. Ahora evidentemente en el tiempo van a ir apareciendo adictos. (CEDRO, 2015)

Algo que no se ve en las encuestas poblacionales epidemiológicas son los derivados del opio. O sea, los derivados de la amapola del opio. Sabemos que está creciendo el cultivo de amapola de opio en diferentes zonas de la selva y que allí donde se produce, se consume. Entonces, ya empezamos a mirar dependientes de productos como la morfina, en zonas de cultivo. Entonces eso es algo que estamos viendo que va creciendo muy lentamente, pero está allí, y eso nos va a dar problemas en el futuro. Obviamente existen mapeos epidemiológicos que hablan de la prevalencia de vida en las ciudades peruanas. Tenemos varias instituciones, Cedro, Devida, etc., que hacen estudios epidemiológicos periódicamente y se obtiene la prevalencia de consumo de cada una de estas drogas. Las drogas que consume el Perú son marihuana, las drogas cocaínicas: pasta básica, clorhidrato de cocaína y por supuesto el éxtasis en menor proporción. Una de las ciudades donde se consume más marihuana es el Cuzco, ciudad que tiene una gran afluencia de turistas

y allí se consume más marihuana. Para el resto de las drogas, la ciudad de Lima está en primer lugar, es el gran mercado, un tercio de la población del país, entonces se entiende que Lima tenga la mayor cantidad de consumidores y adictos, por su capacidad adquisitiva. (CEDRO, 2015). El policonsumo (consumo de dos o tres drogas) es muy frecuente. 100 mil 982 personas han usado marihuana y pasta básica de cocaína. 68 mil, casi 69 mil han usado marihuana más clorhidrato de cocaína, 74 mil personas afirman haber usado marihuana, pasta básica y cocaína, por supuesto a esto le añadimos alcohol y tabaco. Entonces, tenemos el problema del policonsumo, el usuario de múltiples drogas a lo largo de su vida y algunos de ellos siguen consumiéndola juntas o en tripletes. La marihuana, es la droga más consumida en el país desde el punto de vista de las ilegales, el principio activo es el tetrahidrocannabinol sus siglas son THC, y esto es lo que se ve. (Zavaleta, Tapia, Chavez, & Vertiz, 2015)

El contenido de THC en la marihuana está subiendo progresivamente. Ya hay variantes que tienen más de 30% de contenido de THC, 30% del peso de la hoja es THC, contra 2% de la época de los hippies de los 70s. También han aparecido las drogas sintéticas y dentro de las drogas sintéticas las más consumidas en el Perú están las anfetaminas como el éxtasis, las metanfetaminas (cristal), la ketamina, tiene poco consumo, el poppers en poblaciones de hombres que tienen sexo con hombres (HCH), el LSD y el GHB. También han aparecido nuevas drogas sintéticas en el mercado peruano en el verano pasado como el 2CB (feniletilamina) y el N-BOME, dos drogas de tipo psicodélicos que han entrado al mercado y se han detectado en las playas del sur en la ciudad de Lima. Gran preocupación causa la existencia de 600 de estas moléculas que se han reconocido en los observatorios del hemisferio norte que se usan, que se están usando y la mayoría de ellas no están prohibidas por la ley, sin embargo, ocasionan problemas de salud y están entrando a la lista de medicamentos prohibidos.

La demanda de tratamiento asociado a consumo de drogas y adicción

El tema del tratamiento del adicto que es uno de los grandes problemas no resueltos. La demanda de tratamiento está dada por los sujetos que tienen la enfermedad y que de alguna manera con alguna de estas sustancias va a solicitar atención médica en los diferentes tipos de servicios empezando por el Ministerio

de Salud. En el Ministerio de Salud entre el 2010 y el 2014, el uso de múltiples drogas diferentes, aparte de marihuana, pasta, etc., ha subido de 7% a 12% en demanda de uso de servicios, mientras el tabaco ha doblado. Los cannabinoides de 4.8% a 8.3%, cocaína hay un poco menos de demanda y alcohol de 58% a 67%. (Maldonado & Cruz, 2015)

A nivel nacional, la demanda de tratamiento por consumo de drogas ilegales es de 0.9% o sea, hay una demanda de 100 mil personas que requieren tratamiento al Ministerio de Salud, con una demanda potencial adicional de 75 mil pacientes más. (Maldonado & Cruz, 2015)

La demanda de servicio de atención por consumo de drogas del servicio de lugar de escucha y ayuda de Cedro en el 2013, fue de casi 1000 pacientes por año, por marihuana, y de ellos un 55%, son pacientes con síntomas de adicción. En menor proporción fueron atendidos por problemas con alcohol, cocaína clorhidrato, pasta básica de cocaína, y 4% por ludopatía. (Rojas 2013).

Para el tratamiento especializado hay que internar a los pacientes y el total de camas es de 169 en los 4 hospitales que tienen este tipo de atención en Lima, para una población de 8 millones de habitantes. Esta cifra incluye al Centro de Rehabilitación de Ñaña, el hospital Larco Herrera, el hospital Emilio Valdizán. Obviamente otros pacientes se tratarán ambulatoriamente porque no hay sitio. Esta es una realidad en crisis, no hay camas suficientes. Si analizamos la situación de las pacientes adictas mujeres en la práctica no tenemos camas para mujeres en el país. (Maldonado & Cruz, 2015)

Entonces, aquí tenemos el otro lado de la medalla de una oferta de servicios médicos que no tenemos en forma apropiada y probablemente no crezca en la medida en los próximos años. Entonces, obviamente, si el Estado no es capaz de dar una atención mínima, empiezan a aparecer múltiples variantes de lo que llamamos comunidades terapéuticas privadas, de todos los tipos, de todos los niveles y de todas las calidades. Algunas han llegado a la prensa con notoriedad por sus tratamientos "especiales" e incluso violentos. Algunos incendios de locales para pacientes adictos encerrados tuvieron incendios con muertes de pacientes. ¿Recuerdan que se aprobó una legislación especial para estos centros?. Se ha tratado de

regular y al año 2014 solamente había 3 centros de atención de adicciones autorizados, registrados por el Ministerio de Salud. Ellos habían detectado 111 más pero no los podían registrar porque la municipalidad no les daba autorización de zonificación, o sea, hay una traba burocrática. Pero, además, tienen otros problemas. Además de la diversidad de tratamientos, tenemos la falta de personal y el dispositivo legal que ahora requiere la autorización del paciente adicto para que lo internen. Hecho que ha sido protestado por las diferentes sociedades médicas, porque evidentemente ningún adicto va a querer que lo internen. Entonces hay allí, otro problema más para la atención de estos pacientes. Entonces, a parte de la heterogeneidad, tenemos estos problemas adicionales. No hablemos en cárceles. En cárceles prácticamente no hay atención apropiada para los pacientes que son adictos en las cárceles.

Un peligro inminente es obviamente la aparición en el escenario de las nuevas drogas sintéticas, para las cuales no tenemos regulación y para las cuales no tenemos control. Aquí están las drogas de diseños, los legal highs, herbal highs, sales de baño, ¿se acuerdan?, las drogas del caníbal, las sales de baño, felizmente no hemos tenido ningún caso en el país, pero eso no significa que no los podamos tener. Las sales de baño están en los hoteles del país, así es que podemos tener cualquier día estas cosas. (CEDRO, 2015)

Y aquí aparece una heterogeneidad de sustancias nuevas no las conocemos todas, eventualmente se detectan algunas nuevas de alta peligrosidad como el 2-CB que es un polvo en comprimido, se usa por vía oral o inhalado, y pertenece a las fenetilaminas. Otra droga de reciente aparición en el país es el PMA y el 25C-NBOME que se venden en las playas del sur a los jóvenes. Otra familia nueva de alucinógenos incluye a las catinonas componentes de las sales de baño. (CEDRO, 2015)

Entonces como veremos el problema de las adicciones es un problema multidisciplinario con una serie de problemas, con una serie de cosas, pero el problema mayor es que son sustancias que cambian el núcleo de la célula de las neuronas, y por lo tanto producen toda la sintomatología de adicción que tenemos y todos los problemas que esto trae y que por supuesto está en medio de un enorme comercio facilitado por el narcotráfico que está detrás de todo esto. Entonces, en ese escenario el Ministerio de Salud y los servicios médicos se quedan insuficientes cuando estas nuevas

drogas aparecen o cuando tratamos de atender a los adictos para los cuales estamos en una capacidad muy pequeña para poder atender todo lo que hay en el país.

Referencias:

- American Psychiatric Association. (1995). *DSM-IV Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. (P. Pichot, Ed.) (1st ed.). Barcelona: Masson. Retrieved from <http://www.mdp.edu.ar/psicologia/psico/cendoc/archivos/Dsm-IV.Castellano.1995.pdf>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical Manual of mental disorders. DSM-5* (5th ed.). Washington: American Psychiatric Association. Retrieved from <http://medind.nic.in/daa/t13/i2/daat13i2p470.pdf>
- Banz, B. C., Yip, S. W., Yau, Y. H. C., & Potenza, M. N. (2016). Behavioral addictions in addiction medicine: from mechanisms to practical considerations. *Progress in Brain Research*, 223, 311–328. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2015.08.003>
- Carbonell, X. (2014). La adicción a los videojuegos en el DSM-5. *Adicciones*, 26(2), 91–95.
- CEDRO. (2013). *Estudio de Opinión sobre drogas en población Peruana, 2013*. Lima: CEDRO.
- CEDRO. (2015). *El Problema de las drogas 2015*. (L. Tapia, Ed.). Lima: Cedro. Retrieved from http://www.repositorio.cedro.org.pe/bitstream/CEDRO/201/3/El_problema_de_las_Drogas.%C3%BAltima%20ver.pdf
- Centre D' Asistència terapèutica. (2016). *Criterios para el Diagnóstico de Adicción*. Retrieved February 2, 2018, from https://www.cat-barcelona.com/pdf/biblioteca/adicciones/13_-_criteriosparaeldiagnosticodeadiccion.pdf
- Chao, J., & Nestler, E. J. (2004). Molecular neurobiology of drug addiction. *Annual Review of Medicine*, 55, 113–132. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.55.091902.103730>
- Cia, A. (2013). Adicciones no relacionadas a sustancias (DSM-5, APA, 2013): un primer paso hacia la inclusión de las Adicciones Conductuales en las clasificaciones categoriales existentes. *Rev Neuropsiquiatr*, 76(4), 210–217.
- DEVIDA. (2012). *IV Encuesta Nacional de consumo de drogas. Población general. Perú 2010. Informe Ejecutivo*. Lima: DEVIDA. Retrieved from <http://www.devida.gob.pe/documents/20182/97792/Informe-Ejecutivo-Encuesta-Nacional-sobre-Consumo-de-Drogas-en-Poblaci%C3%B3n-General-Per%C3%BA-2010.pdf/529e8f42-3641-4b5d-a787-54b626de0742>
- Griffiths, M. D., van Rooij, A. J., Kardefelt-Winther, D., Starcevic, V., Király, O., Pallesen, S., ... Demetrovics, Z. (2016). Working towards an international consensus on criteria for assessing internet gaming disorder: a critical commentary on Petry et al. (2014). *Addiction* (Abingdon, England), 111(1), 167–175. <https://doi.org/10.1111/add.13057>
- Hemby, S. (2010). Cocainomics: New Insights into the Molecular Basis of Cocaine Addiction. *Journal Neuroimmune Pharmacology*, 5(1), 70–82.
- Koob, G. (2011). Neurobiology of addiction. *Focus*, 9(1), 55–65.
- Koob, G., & Le Moal, M. (2006). *Neurobiology of addiction*. New York: Academic Press.
- Lindvall, O., Bjorklund, A., Moore, R., & Stenevi, U. (1974). Mesencephalic dopamine neurons projecting to neocortex. *Brain Res*, 81, 325–331.
- Maldonado, V., & Cruz, E. (2015). Reporte estadístico sobre consumo de drogas en el Perú: Prevención y tratamiento. Lima: Devida.
- Moratalla, R. (2008). Neurobiología de la cocaína. *Trastornos Adictivos*, 10(3), 143–150.
- Nestler, E. (2005). The neurobiology of cocaine addiction. *Science & Practice Perspectives*, 3(1), 4–10.
- Nestler, E. (2012). Transcriptional mechanisms of drug addiction. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience: The Official Scientific Journal of the Korean College of Neuropsychopharmacology*, 10(3), 136–143. <https://doi.org/10.9758/cpn.2012.10.3.136>
- Nestler, E. (2014). Epigenetic mechanisms of drug addiction. *Neuropharmacology*, 76 Pt B, 259–268. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2013.04.004>
- ONUDD, & DEVIDA. (2013). *PBC, Cuatro décadas de historia, actualidad y desafíos*. Lima: ONUDD, 2013. (M. Rojas Valero, V. Ángeles, A. Chu, D. Estrada, M. Girón, R. Navarro, ... A. Zavaleta, Eds.). Lima: ONUDD. Retrieved from <https://www.unodc.org/documents/>

- peruandecuador/Publicaciones/Publicaciones2013/LIBRO_PBC.pdf
- Pollock, J. D. (2002). Gene expression profiling: methodological challenges, results, and prospects for addiction research. *Chemistry and Physics of Lipids*, 121(1–2), 241–256.
 - Sherva, R., Wang, Q., Kranzler, H., Zhao, H., Koesterer, R., Herman, A., ... Gelernter, J. (2016). Genome-wide Association Study of Cannabis Dependence Severity, Novel Risk Variants, and Shared Genetic Risks. *JAMA Psychiatry*, 73(5), 472–480. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.0036>
 - Ungerstedt, U. (1971). U. (1971). Stereotaxic mapping of the monoamine pathways in the rat brain. In: , pp. 1–48. *Acta Physiol Scand*, 81(Suppl. No. 367), 1–48.
 - World Health Organization. (2016). The health and social effects of nonmedical cannabis use. Ginebra: WHO. Retrieved from http://www.who.int/substance_abuse/publications/msbcannabis.pdf
 - Zavaleta, A. (2015). Consumo, pp: 71-86. In L. Tapia (Ed.), *El Problema de las drogas 2015*. (p. 174). Lima: Cedro.
 - Zavaleta, A., Chavez, V., Tapia, L., & Vertiz, R. (2015). Encuesta Flash: Percepciones sobre seguridad ciudadana en Lima- Diciembre 2015. Cedro. Retrieved from <http://www.repositorio.cedro.org.pe/handle/CEDRO/294>
 - Zavaleta, A., Tapia, L., Chavez, V., & Vertiz, R. (2015). Estudio epidemiológico de consumo de drogas en población urbana peruana. 2015. Lima: Cedro, 2015. Lima: Cedro.
 - Zavaleta Martínez Vargas, A., Tapia Cabanillas, L., Chávez Rodas, V., & Vértiz, R. (2016). Epidemiología de drogas en la población urbana peruana 2015: Encuesta de hogares. Lima: Cedro.